

Tema de actualidad

Mecanismos reflejos en la génesis de la hipertensión arterial. Implicaciones de la compresión de la mitad inferior del cuerpo como modelo de hipertensión

RAMIRO A. SANCHEZ*

Sección Hipertensión Arterial,
Fundación H. Pombo de Rodríguez,
Academia Nacional de Medicina,
Buenos Aires

* Jefe de la Sección Hipertensión Arterial.

A) Fisiopatología de la hipertensión arterial

El estudio de la génesis de la hipertensión arterial ha sido abordado por varios autores. Dentro de las múltiples hipótesis propuestas he tratado de extraer la de Guyton, Folkow y Julius, a los fines de este trabajo.

Guyton y su grupo¹ propician como hipótesis un mecanismo de retroalimentación negativa que siempre normaliza la presión arterial ante cualquier cambio que la eleve.

En este caso, el sistema nervioso participa secundariamente, mientras que el riñón dirige el mecanismo.

El riñón responde ante incrementos de la presión arterial con natriuresis, siendo la ganancia del sistema infinita (Cowley,² 1978), es decir que responde a un amplio rango de presión arterial con apropiada diuresis. Al descender el volumen plasmático se restablece el nivel de presión arterial.

Hipertensión es, según los autores, una falla del riñón para ejercer ese control.

Implícito en el conjunto de eventos que se desarrollan previo al estado presión arterial elevada-volumen plasmático normal debe existir una expansión del volumen.

El concepto de Guyton no se fundamentaliza cuando se analiza la hipertensión humana. Contracción de volumen (Tarazi y colaboradores,³ 1968; Julius y colaboradores,⁴ 1971) en lugar de expansión ha sido hallada en hipertensión esencial.

Además todas las evidencias indican que pacientes con hipertensión y prehipertensión excretan más sodio urinario durante una expansión aguda de volumen. Esta discrepancia aparente con la teoría se explicaría si una aumentada diuresis por presión es debida a la elevada presión arterial o a grandes incrementos de la presión arterial cuando se provoca una expansión aguda de volumen.

La bibliografía, sin embargo, está dividida entre aquellos que describen una relación entre niveles de presión arterial y diuresis por presión (Cottier y colaboradores,⁵ 1958; Cannon,⁶ 1968) y los que no encuentran dicha relación (Schalekamp y colaboradores,⁷ 1971; Ulrych y colaboradores,⁸ 1964).

El otro mayor concepto en la fisiopatología de la hipertensión arterial (Folkow y colaboradores,^{9,10} 1958, 1973) asume que repetidos episodios presores provocan una hipertrofia medial arteriolar que en definitiva desarrolla y mantiene la hipertensión.

Estímulos vasoconstrictores neurales o humorales producen una

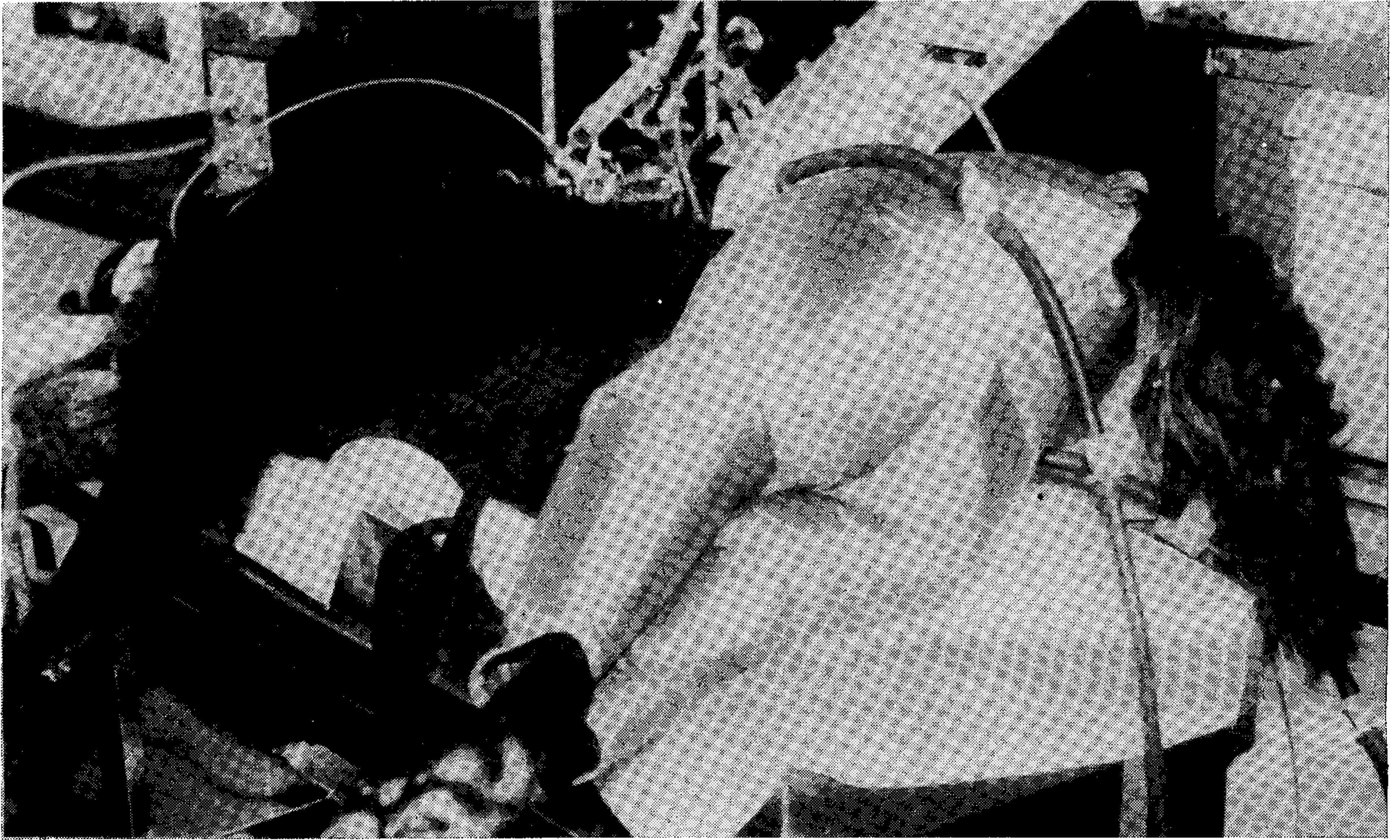


Fig. 1

elevada resistencia arteriolar, perpetuando y acelerando la hipertensión por subsiguiente incremento de la pared arteriolar (hipertrofia medial arteriolar).

Para poder justificar este concepto hay que asumir que los pacientes hipertensos están expuestos a un mayor estímulo presor o que son hiperreactivos a estímulos normales. Ninguna de las dos pautas ha sido correctamente probada en hipertensión humana.

Si pacientes con hipertensión incipiente (borderline) están expuestos a un mayor estímulo, se reflejaría en un aumento espontáneo en la variabilidad de la presión arterial. Sin embargo esto no sucede (Julius y Shork,¹¹ 1971).

Asimismo, la literatura es predominantemente negativa cuando se analiza la respuesta desmedida ante estímulos normales en hipertensión arterial. El test de frío (Eich y Jacobsen,¹² 1967), el ejercicio dinámico (Sammerstest,¹³ 1966; Lund-Johansen,¹⁴ 1967; Julius y colaboradores,¹⁵ 1968) y la expansión volumétrica

(Lund-Johansen,¹⁶ 1967; Julius y colaboradores,¹⁷ 1971b) causan una respuesta normal en pacientes con hipertensión borderline.

B) Sistema nervioso y elevación de la presión arterial

Guyton y su grupo (Guyton y Coleman,¹ 1969) han sugerido que el sistema nervioso autónomo participa en la regulación a corto plazo de la presión arterial.

Dos líneas de evidencia soportan esta hipótesis: 1) la ausencia del sistema barorreceptor no desarrolla hipertensión secundaria (Cowley y Guyton,¹⁸ 1975) y 2) la remoción de los barorreceptores no desarrolla hipertensión en perros (Cowley y colaboradores,¹⁹ 1973).

Estos experimentos justifican la participación del sistema nervioso como integrante de un sistema de retroalimentación negativa ante incrementos de la presión arterial. Sin embargo no examina enteramente la capacidad del sistema nervioso para inducir hipertensión a largo plazo.

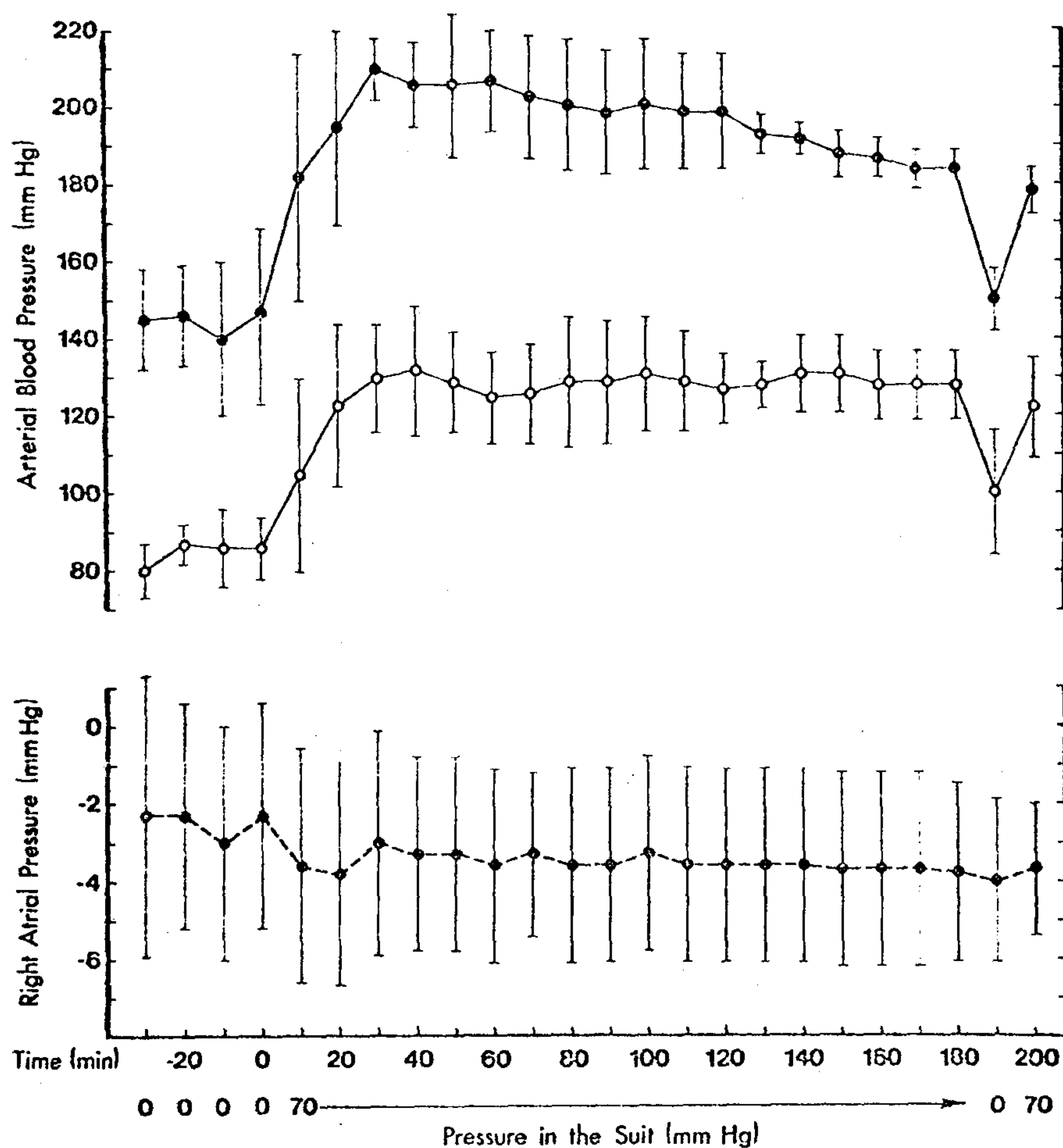


Fig. 2

Los experimentos de Brody y su grupo²⁰ (1980) sugieren como prerequisite la participación del sistema nervioso central en el desarrollo de la hipertensión arterial. Las hipótesis del citado autor, sin embargo, no han podido fundamentarse. Los experimentos llevados a cabo para inducir hipertensión crónica severa por estímulos continuos o intermitentes sobre el sistema nervioso central han fallado.

Las diferentes publicaciones (tales como Ferrario y colaboradores,²¹ 1969; Averill y colaboradores,²² 1975; Krieger,²³ 1964) no han demostrado el desarrollo de hipertensión con la desaferentación central o periférica.

Los intentos realizados por algunos autores para provocar hipertensión arterial, como la estimulación del área postrema (Folkow y Rubinstein,²⁴ 1966), la estimulación eléctrica del

ganglio estrellado en perros (Liard y colaboradores,²⁵ 1975), exposición al ruido de ratas (Yeakel y colaboradores,²⁶ 1973) y procedimientos de shock en monos (Brady y colaboradores,²⁷ 1972; Forsyth y Harris,²⁸ 1970; Herd y colaboradores,²⁹ 1969), no han podido producir hipertensión arterial sostenida e irreversible.

Podría argüirse que la falla en estos experimentos podría deberse a lo transitorio del estímulo, como así también a su debilidad.

C) Mecanismo de elevación de la presión arterial por compresión de los miembros inferiores (Lower body compression)

Stevó Julius, en una extensión de su investigación sobre la participación de los receptores cardiopulmonares en la regulación de los niveles de renina plasmática (Kiowsky y Julius,³⁰

1978), desarrolló un traje especial que cubre los miembros inferiores, el cual puede ser llenado con agua o inflado con aire (*water-filled suit* o *pressure suit*).

Los autores observaron, en sujetos ubicados a 45 grados de inclinación, el desarrollo de una sustancial y prolongada elevación de la presión arterial. El traje origina un potente estímulo vasoconstrictor por compresión de las masas musculares. La respuesta es semejante a la que se produce durante el ejercicio dinámico (Julius y colaboradores,³¹ 1980).

Julius y su grupo fundamentan su investigación de la siguiente manera: en sujetos normales y en animales (cerdos), durante la elevación de la presión arterial el volumen minuto cardíaco no se modifica, mientras que las resistencias vasculares periféricas se elevan. En los sujetos, las resistencias vasculares periféricas aumentan en sectores no comprometidos por el traje (ple-tismografía en brazo). Y dicho incremento puede ser abolido por bloqueantes adrenérgicos.

En cerdos pretratados con bloqueantes ganglionares, la respuesta hipertensiva mediada por el traje es abolida.

Por último, no se observa durante el estadio hipertensivo bradicardia ni vasodilatación en sectores no comprometidos por el traje. Esto sugiere que la compresión periférica, al igual que el ejercicio dinámico (Bristow y colaboradores,³² 1971) y la reacción de defensa (Hilton,³³ 1963) son condiciones especiales sin respuesta barorreceptora ante elevaciones de la presión arterial.

Julius y su grupo explican sus hallazgos del siguiente modo:

La compresión muscular externa y la contracción muscular isométrica impiden el flujo sanguíneo a través de los músculos. Esta condición origina un reflejo que eleva la presión arterial a fin de mantener la normal perfusión de los tejidos que se mantendría hasta la cesación del estímulo.

Los dos métodos, compresión y ejercicio, difieren sin embargo en que el ejercicio isométrico se traduce en una elevación del volumen minuto cardíaco mientras que la compresión de los miembros inferiores incrementa las resistencias vasculares periféricas.

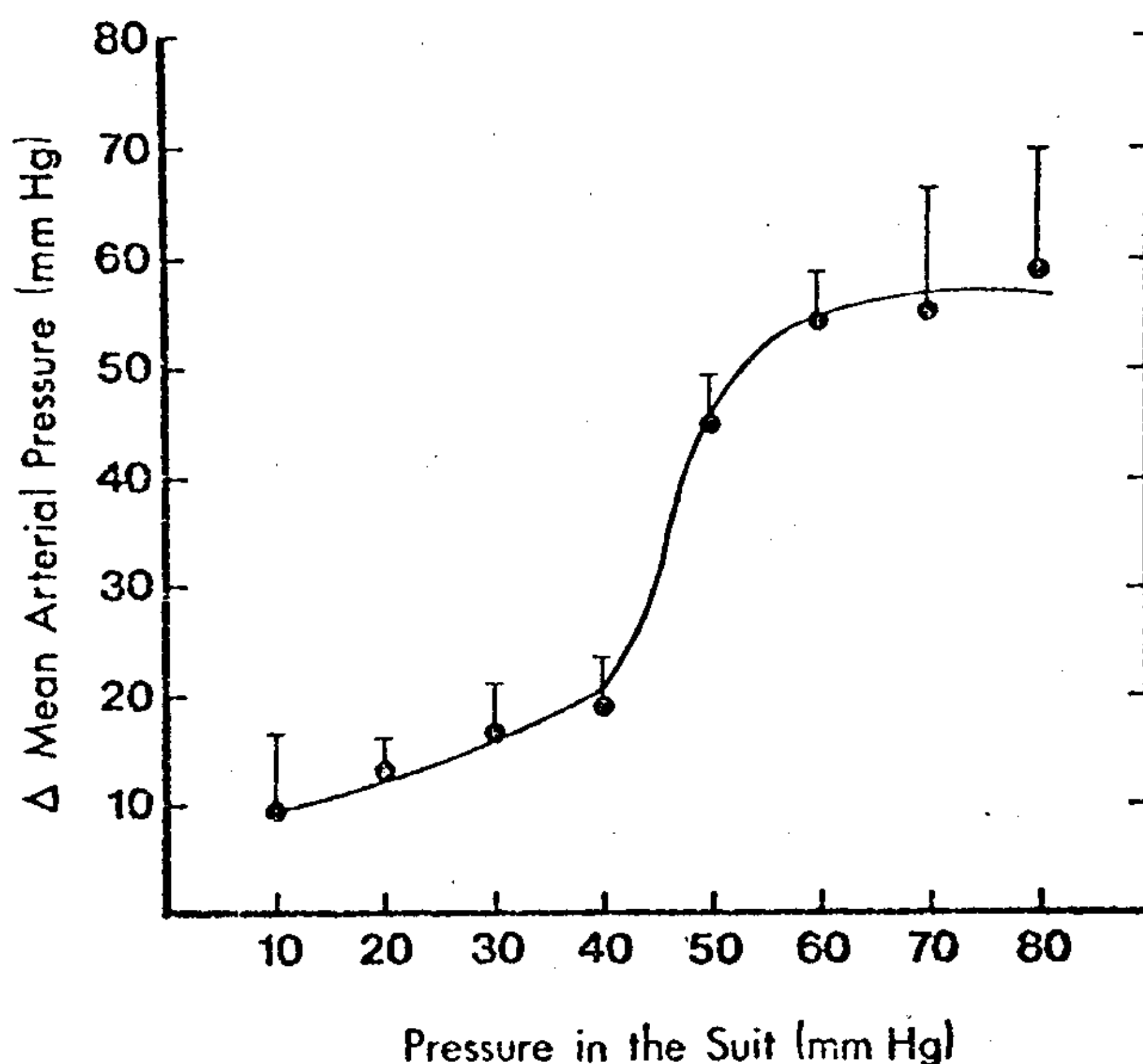


Fig. 3

El aumento del volumen minuto cardíaco puede ser bloqueado por b-bloqueantes (Mc Donald y colaboradores,³⁴ 1964). La respuesta vasoconstrictora en la compresión es bloqueada por fentolamina. En ambos casos la respuesta hipertensiva no pudo ser bloqueada.

D) Resultados obtenidos con el traje de presión en perros

Hemos observado, al utilizar un modelo especial de trajes en perros (Fig. 1), una importante respuesta presora. El inflado del traje, a una presión de 10 mm de Hg por debajo de la presión arterial diastólica del animal, se correspondió con una elevación de la presión arterial por un prolongado período de tiempo (4 horas) (Fig. 2).

Tres facetas de esta investigación han permitido caracterizar a la respuesta hipertensiva como originada en la estimulación de receptores musculares:

- curva dosis respuesta obtenida al inflarse el traje a presiones variables (Fig. 3);
- incremento del nivel de catecolaminas y actividad renínica plasmática durante el estímulo (200%);
- abolición de la respuesta presora en perros pretratados con gangliopléjicos.

Todos estos hechos justifican la presencia de

un reflejo neurogénico propiciando la respuesta.

La conclusión que surge de la investigación humana y animal detallada, como así también de otros trabajos (Sánchez y Cottier,³⁵ 1980), es que el sistema nervioso puede ejercer un reflejo presor a largo plazo, dependiendo de la característica del estímulo, ya sea directa o indirectamente a través del riñón.

En este punto cabe mencionar los trabajos de Cowley.³⁶ El autor sugiere que puede modificar la excreción de sodio por el riñón o influir en la liberación de renina, creando así una condición especial para el desarrollo de hipertensión.

Futuras investigaciones con el traje de presión permitirán analizar con más detalle la relación sistema nervioso autónomo-riñón en la patogenia de la hipertensión arterial.

BIBLIOGRAFIA

- Guyton AC, Coleman TG: Quantitative analysis of the pathophysiology of hypertension. *Circ Res* 24-25 (Suppl I): I-1, 1969.
- Cowley AW Jr: Perspectives on the physiology of hypertension. In: Onesti G, Brest AN (eds): Hypertension: Mechanisms, Diagnosis and Treatment, pp 1-20. *Cardiovascular Clinics* 9/1, FA Davis Co, Philadelphia, 1978.
- Tarazi RC, Frohlich ED, Dustan HP: Plasma volume in men with essential hypertension. *New Engl J Med* 278: 762, 1968.
- Julius S, Pascual AV, Reilly K, London R: Abnormalities of plasma volume in borderline hypertension. *Arch Intern Med* 127: 116, 1971.
- Cottier PT, Weller JM, Hoobler SW: Effect of an intravenous sodium chloride load on renal hemodynamics and electrolyte excretion in essential hypertension. *Circulation* 17: 750, 1958.
- Cannon PJ: Effects of five per cent dextrose-water infusions in normal and hypertensive man. Evidence for increased proximal and distal tubular sodium rejection by hypertensive patients and its relation to renal hemodynamics. *Circulation* 37: 832, 1968.
- Schalekamp MADH, Krauss XH, Schalekamp-Kuyken MPA, Kolsters G, Birkenhager WH: Studies on the mechanisms of hypernatremia in essential hypertension in relation to measurements of plasma renin concentration, body fluid compartments and renal function. *Clin Sci* 41: 219, 1971.
- Ulrych M, Hofman J, Hejl Z: Cardiac and renal hyperresponsiveness to acute plasma expansion in hypertension. *Am Heart J* 68: 193, 1964.
- Folkow B, Grumby G, Thulasius O: Adaptive structural changes of the vascular wall in hypertension and their relationship to control of the peripheral resistance. *Acta Physiol Scand* 44: 255, 1958.
- Folkow B, Hallback M, Lundgren Y, Sivertsson R, Weiss L: Importance of adaptive changes in vascular resistance for establishment of primary hypertension studied in man and in spontaneously hypertensive rats. *Circ Res* 32-33 (Suppl I): 2, 1973.
- Julius S, Schork MA: Borderline hypertension a critical review. *J Chronic Dis* 23: 723, 1971.
- Eich RH, Jacobsen EC: Vascular reactivity in medical students followed from 10 years. *J Chronic Dis* 20: 583, 1967.
- Sannerstedt R: Hemodynamic response to exercise in patients with arterial hypertension. *Acta Med Scand (Suppl)* 458: 1, 1966.
- Lund-Johansen P: Hemodynamics in early essential hypertension. *Acta Med Scand (Suppl)* 482: 1, 1967.
- Julius S, Conway J: Hemodynamic studies in patients with borderline blood pressure elevation. *Circulation* 38: 282, 1968.
- Lund-Johansen P: Hemodynamics in early essential hypertension. *Acta Med Scand (Suppl)* 482: 1, 1967.
- Julius S, Pascual A, Sannerstedt R, Mitchell C: Relationship between cardiac output and peripheral resistance in borderline hypertension. *Circulation* 43: 382, 1971.
- Cowley AW Jr, Guyton AC: Baroreceptor reflex effects on transient and steady-state hemodynamics of salt-loading hypertension in dogs. *Circ Res* 36: 536, 1975.
- Cowley AW Jr, Liard JF, Guyton AC: Role of the baroreceptor reflex in daily control of arterial blood pressure and other variables in dogs. *Circ Res* 32: 564, 1973.
- Brody MJ: Chapter 9, in: Martin, Ganong (eds): *Frontier of Neuroendocrinology*. Raven Press, 1980.
- Ferrario CM, McCubbin JW, Page IH: Hemodynamics characteristics of chronic experimental neurogenic hypertension in unanesthetized dogs. *Circ Res* 29: 911, 1969.
- Averill CB, Ferrario CM, McCubbin JW et al: Paradoxical hypertension during sleep in dogs with buffer nerve section. *Physiologist* 18: 125, 1975.
- Krieger EM: Neurogenic hypertension in the rat. *Circ Res* 15: 511, 1964.
- Folkow B, Rubinstein EH: Cardiovascular effects of acute and chronic stimulation of the hypothalamic defense area in the rat. *Acta Physiol Scand* 68: 48, 1966.
- Liard JF, Tarazi RC, Ferrario CM et al: Hemodynamics and humoral characteristics of hypertension induced by prolonged stellate ganglion stimulation in conscious dogs. *Circ Res* 36: 455, 1975.
- Yeake EH, Shenkin HA, Rothballer AB, McCann SM: Blood pressure of rats subjected to auditory stimulation. *Am J Physiol* 155: 118, 1948.
- Brady JV, Anderson DW, Harris AH: Behavior and the cardiovascular system in experimental animals. In: Zanchetti A (ed): *Neurological and Psychological Mechanisms in Cardiovascular Disease*. Il Ponte, Milan, 1972.
- Forsyth RP, Harris RE: Circulatory changes during stressful stimuli in rhesus monkeys. *Circ Res* 26-27 (Suppl I): I-13, 1970.
- Herd JA, Morse WH, Kelleher RT, Jones LG: Arterial hypertension in the squirrel monkey during behavioral experiments. *Am J Physiol* 217: 24, 1969.
- Kiowski W, Julius S: Renin response to stimulation of cardiopulmonary mechanoreceptors in man. *J Clin Invest* 62: 656, 1978.
- Julius S, Rojas-Vigo A, Cottier C et al: Sustained blood pressure elevation with lower body compression in man (en prensa).
- Bristow JD, Brown EB Jr, Cunningham DJC, Hawson MG,

- Petersen ES, Pickering TG, Sleight P: Effect of bicycling on the baroreflex regulation of pulse interval. *Circ Res* 28: 582, 1971.
33. Hilton SM: Inhibition of baroreceptor reflexes on hypothalamic stimulation. *J Physiol (Lond)* 165: 56, 1963.
34. MacDonald HR, Sapru RP, Taylor SH, Donald KW: Effect of intravenous propranolol on the systemic circulatory response to sustained handgrip. *Am J Cardiol* 18: 33, 1966.
35. Sánchez R, Cottier C: Influencia del sistema simpático ante cambios de posición sobre la liberación de renina en sujetos normotensos. *Rev Arg Cardiol* 48 (1): 25, 1980.
36. Cowley AW Jr: Perspectives on the physiology of hypertension. *Hypertension* (en prensa).